Chemie:

Über den 4-Chlor-lutidin-3-carbonsäureäthylester.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades bei der Naturwissenschaftlichen Fakultät der Schlesischen Friedrich - Wilhelms - Universität zu Breslau

Vorgelegt von

Günter Teichmann

aus Breslau

Breslau 1939

Buchdruckerei J. G. Bläschke, Breslau 10

Referent: Prof. Dr. E. Koenigs
Korreferent: Prof. Dr. Hückel

Tag der mündlichen Prüfung: 9. November 1938

Gedruckt mit Genehmigung
der Naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Breslau

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Theoretischer Teil.

In Anbetracht der wichtigen Heilmittel, die sich vom Acridon ableiten, ist es von Interesse, welche Wirkung der Ersatz eines Benzolkernes durch den Pyridinkern haben würde. Als therapeutische Acridonabkömmlinge möchte ich hierbei das gegen Malaria viel angewandte Atebrin (I) und das als Desinficiens viel gebrauchte Rivanol (II) von der I. G. Farbenindustrie erwähnen.

Es wurden daher schon Versuche angestellt, solche ähnliche Substanzen herzustellen. Seide und Späth [1]) z. B. gingen von einem 2-Amino-pyridin aus und kondensierten es mit 2-Chlorbenzoesäure.

Die N-(2-Pyridyl)-anthranilsäure schlossen sie dann mit Phosphoroxychlorid zum Ring. (III—VI.)

Späth selbst sieht diese Substanz nicht als ein eigentliches Pyracridon an, wenn er auch vorschlägt, aus praktischen Gründen den Namen beizubehalten. Diese Versuche beweisen, daß es wenig aussichtsreich ist, eine Verknüpfung der beiden Ringe durch Iminogruppen in α-Stellung vorzunehmen. Zweifellos ist es auch leichter, den Ring nach dem Benzolkern zu schließen, d. h. nicht wie Späth und Mitarbeiter Ortho-Halogenbenzoesäure auf Aminopyridin, sondern eine Ortho-Halogenpyridincarbonsäure auf Anilin oder dessen Derivate einwirken zu lassen und dann zum Ring zu schließen. Außerdem sind auch noch Erfahrungen auf diesem Gebiet im hiesigen Institut gesammelt worden; es konnte nämlich an vielen Versuchen festgestellt werden, daß eine Para-Halogenbenzoesäure mit γ-Aminopyridin glatte Reaktion gibt, bei Verwendung von Ortho-Halogenbenzoesäure gingen die Versuche nicht.

Mit Rücksicht auf die Beweglichkeit des Halogens in γ-Stellung ist es daher am ratsamsten, eine γ-Halogenpyridin-β-carbonsäure auf Anilin einwirken zu lassen mit darauffolgendem Ringschluß. Hier bot sich als Ausgangsmaterial der 4-

---

[1]) O. Seide u. Späth. B 8, 1657 (1938).

Chlor-2,6-dimethyl-pyridin-3-carbonsäureaethylester, der nach der Vorschrift von Michaelis[2]) leicht zugänglich ist.

L. Werner[3]) und auch andere haben in mehreren Arbeiten nachweisen können, daß das Chlor in 4-Chlor-3-Nitro-Pyridin besonders reaktionsfähig ist; ich konnte in folgendem zeigen, daß das Chlor in dem 4-Chlor-lutidin-3-carbonsäureaethylester eine ähnliche, wenn auch nicht ganz so große Reaktionsfähigkeit besitzt. Dies ist wohl darauf zurückzuführen, daß in Ortho-Stellung ebenfalls ein Substituent 2. Ordnung steht.

So z. B. wurde bereits früher der 4-Chlor-lutidin-3-carbonsäureester mit Natirumsulfhydrat umgesetzt und eine Merkaptoverbindung erhalten, die dann zur entsprechenden Sulfoverbindung oxydiert wurde[4]), mit Ammoniak wollte ich dann ein Pyridinsaccharin herstellen. Ferner wurde das reaktionsfreudige Chlor durch eine Aminogruppe ersetzt und durch Diazotieren und Kuppeln mit β-Naphthol dunkelrote Farbstoffe hergestellt. Ferner konnten mit Cyankalium über das Nitril, das leicht verseifbar ist und nicht zu fassen war, verschiedene Verseifungsprodukte isoliert werden. Schließlich wurde noch das labile Chlor durch eine Diaethylaminogruppe ersetzt. Durch weiteres Behandeln mit Diaethylamin sollte auch der Ester in β-Stellung damit reagieren, um so einen Coraminabkömmling zu erhalten. Das ausgezeichnete Herzmittel „Coramin" ist das Diaethylamin der Nicotinsäure. Hier schien sich also ein bequemer Weg zu bieten, zu einem interessanten Derivat dieses therapeutisch wichtigen Stoffes zu gelangen.

Als erstes seien die Versuche mit der 4-Sulfo-lutidin-3-carbonsäure behandelt.

Kantrowitz (1927) sowie Lobmeyer (1924) hatten versucht, aus dem 4-Thio-lutidin-3-carbonsäureester durch Verseifen zunächst zu der entsprechenden Säure und dann durch Oxydation zur 4-Sulfo-lutidin-3-carbonsäure zu gelangen. Durch Behandeln mit Ammoniak sollte ein Pyridinsaccharin (VII, VIII) hergestellt werden. Letzteres gelang nicht. Ich versuchte es ebenfalls unter anderen Bedingungen, einerseits über die Säure und andererseits über den Ester. Beides hatte ebenfalls keinen Erfolg.

Nach Kantrowitz[4]) verseifte ich zunächst den 4-Chlor-lutidin-3-carbonsäureester, fällte mit Salzsäure die freie Säure

---

[2]) Michaelis, A 213, 171 — B 34, 2284 (1901).
[3]) L. Werner, Dissertation 1937.
[4]) E. Koenigs u. H. Kantrowitz, B 60, 2097 (1927).

und erhielt durch Behandeln mit Natriumsulfhydrat in Einschmelzrohren die 4-Thio-lutidin-3-carbonsäure, wobei ich Temperatur und Reaktionszeit änderte, um eine möglichst quantitative Ausbeute zu erhalten. Durch Oxydation mit Salpetersäure kam ich ebenfalls zur Sulfo-Verbindung. Durch Sättigen mit trockenem Ammoniak erhielt ich dann das Diammoniumsalz, das ich trocken destillierte. (IX, X, XI.)

Ich bekam zwar ein Sublimat, das aber keinen Saccharingeschmack hatte und bis 270° keinen Schmelzpunkt zeigte. Weitere Versuche ließ ich fallen, da nach Kantrowitz eine Chlorierung und auch eine Amidierung nicht zum Pyridinsaccharin führten. Nun versuchte ich nicht über die freie Säure, sondern über den Ester zum Pyridinsaccharin zu gelangen. Ichl ließ also gleich den 4-Chlor-lutidin-3-carbonsäureester mit Natriumsulfhydrat im Einschmelzrohr reagieren, wobei sich der 4-Merkapto-lutidin-3-carbonsäureester bildete. Diesen oxydierte ich weiter mit Salpetersäure; hierbei ist jedoch der Ester zur Carbonsäure verseift worden. (X.)

Auch die Anwendung einer Salpetersäure (D. = 1, 0) führte zu keinem Erfolg. Die Oxydation war unvollständig und die Ausbeute sehr gering. Die Kristalle, die ich hierbei isolierte, konnte ich ebenfalls als die freie Säure identifizieren. Andere Oxydationsmittel wie Kaliumpermanganat, Wasserstoffsuperoxyd sind auch von Kantrowitz ohne Erfolg angewandt worden. Ferner versuchte ich noch die 4-Sulfo-lutidin-3-carbonsäure mit Ammonchlorid trocken im Vakuum zu erhitzen; und außerdem versuchte ich ein Anhydrid zu bilden. Beide Versuche führten jedoch zu Zersetzungsprodukten.

Bei meinen weiteren Versuchen mit dem 4-Chlor-lutidin-3-carbonsäureester ließ ich diesen mit Diaethylamin reagieren, um dann ein 4-Diaethylamino-2,6-dimethyl-nicotinsäurediaethylamid als Coraminabkömmling zu erhalten. Ich kam aber hierbei nur zu dem 4-Diaethylamino-2,6-dimethyl-nicotinsäureaethylester (XII), obwohl ich unter verschiedenen Bedingungen arbeitete. Ich machte hierbei ausschließlich Versuche in Einschmelzrohren, wobei ich Temperatur und Reaktionsdauer oft änderte. Selbst bei Anwendung einer alkoholischen gesättigten Diaethylaminlösung erhielt ich nicht das α, α' - Dimethyl-4-diaethylamino-nicotinsäurediaethylamid. Die Reaktionsträgheit der Estergruppe ist sicher auf die Besetzung der beiden Ortho-Stellungen mit Substituenten zurückzuführen.

Bei der nun folgenden Versuchsreihe setzte ich den 4-Chlor-lutidin-3-carbonsäureester mit Ammoniak um. Im Einschmelzrohr konnte ich den 4-Amino-lutidin-3-carbonsäureester und daraus die freie Säure herstellen. (XIII + XIV.)

Beide Aminokörper konnte ich diazotieren, indem ich nach der Vorschrift von E. Königs und H. Gruschke bei tiefer Temperatur und Natriumchloridzusatz diazotierte. Ich kuppelte mit β-Naphthol und erhielt tief rotbraune Farbstoffe.

Den 4-Chlor-lutidin-3-carbonsäureester versuchte ich jetzt mit Cyankalium in Reaktion zu bringen, um eine Nitrilgruppe in γ-Stellung einzuführen. L. Werner[5]) hatte ebenfalls in seinen Arbeiten über Chlor-nitro-Pyridin durch Umsetzung mit Cyankalium ein γ-Nitril herzustellen versucht. Während Chlor-nitro-Pyridin bereits in der Kälte reagierte, ohne aber den gewünschten Erfolg zu bringen, zeigte das Chlor-nitro-lutidin bei Umsetzung mit Cyankalium im Einschmelzrohr die gewünschte Reaktion. L. Werner konnte hierbei 3-Nitro-4-cyan-lutidin mühelos erhalten.

Bei den Versuchen mit den 4-Chlor-tutidin-3-carbonsäure-ester konnte ich ebenfalls ein Nitril nicht erhalten, trotzdem sich beide Stoffe nur in der β-Stellung unterscheiden. Ich begann zuerst auch mit Versuchen im Einschmelzrohr und dann nur längeres Erhitzen auf dem Wasserbad. Ich konnte hierbei folgendes feststellen:

Als intermediäres Produkt entsteht zwar das Nitril, das aber gleich weiter zur Carbonsäure verseift wird. Nach Beendigung der Reaktion war Ammoniakgeruch erkennbar. Wenn ich hierbei die Reaktionsbedinungen so änderte, daß nach Beendigung kein Ammoniakgeruch auftrat, ging die Reaktion gar nicht oder nur ganz unvollkommen vor sich. Bei weiterem Erhitzen spaltete sich Kohlendioxyd ab, und ich erhielt je nach den Versuchsbedingungen den Ester bzw. die freie Säure. Während der Ester im 4-Chlor-lutidin-3-carbonsäureester sehr widerstandsfähig ist, ist er dagegen im 2,6-Dimetyl-Nicotinsäureester sehr labil. (XV—XIX.)

Die 2,6-Dimethyl-pyridin-3-carbonsäure konnte schon früher von Knoevenagel und Fuchs[6]) über ein Collidinabkömmling hergestellt werden. (XX—XXIV.)

Es zeigt sich also auch hier das analoge Verhalten dieser Reaktionen im Vergleich zu meinen Versuchen, indem die

---

[5]) L. Werner, Dissertation 1937.
[6]) E. Knoevenagel, J. Fuchs. B **36**, 2857.

Methylgruppe in γ-Stellung zur Carboxylgruppe oxydiert und anschließend gleich abgespalten wird.

Darstellung der Pyracridone.

Während ich bei meinen vorigen Versuchen das reaktionsfreudige Chlor des Lutidinderivats durch Atomgruppen zu ersetzen versuchte, ging ich jetzt dazu über, durch Kondensation neue Ringgebilde zu schaffen. Zunächst verseifte ich den 4-Chlor-lutidin-3-carbonsäureester (nach Kantrowitz). Der Ester ist sehr stabil, die Verseifung mit Alkali geht daher nur bei hoher Temperatur im Einschmelzrohr vor sich. Diese freie Säure ließ ich nun mit Anilin auf dem Wasserbad reagieren. Nach Entfernen vom überschüssigen Anilin durch Wasserdampfdestillation der alkalischen Lösung erhielt ich nach Eindampfen das Natriumsalz des gewünschten Kupplungsproduktes. Ich reinigte es über das Silbersalz und durch Ausfällen des Silbers mit Schwefelwasserstoff kam ich so zur freien Säure.

Die Ausbeute bei der Verseifung des Esters ist schon nicht befriedigend, obwohl ich nach Änderung bei der Aufarbeitung eine bessere Ausbeute als Kantrowitz erzielte. Ich ging jetzt also gleich vom Ester aus und ließ ihn in alkoholischer Lösung mit Anilin reagieren, ohne ihn vorher zu verseifen. Dieses Kupplungsprodukt verseifte ich dann mit Natronlauge, nachdem ich es vorher vom überschüssigen Anilin durch Wasserdampfdestillation befreit hatte. Nach dem Eindampfen der wässrigen Lösung erhielt ich ebenfalls die Natriumverbindung, die ich entweder, wie vorher über das Silbersalz reinigte, oder mit Salzsäure als freie Säure fällte. Aus diesem Kondensationsprodukt mit Anilin kam ich dann durch Behandeln mit Schwefelsäure oder Phosphoroxychlorid unter Ringschluß zu einem Acridonabkömmling. Bei Anwendung der Schwefelsäure als Ringschlußmittel in der Hitze wurde das Acridon auch gleichzeitig sulfuriert. Dieselbe Reaktion trat auch bei Zimmertemperatur ein. In Eiskochsalzmischung trat eine Sulfurierung jedoch nicht ein. Da die Ausbeute und die Aufarbeitung bei Verwendung von Schwefelsäure sehr schlecht war, benutzte ich bei meinem späteren Versuchen immer Phosphoroxychlorid. Ich erhielt hierbei gefärbte Substanzen, die bis 360° keinen Schmelzpunkt hatten. In alkalischer Lösung trat immer, auch bei dem mit Schwefelsäure gewonnenen Produkt, eine grünliche Fluoreszenz auf. (XXV—XXIX.)

Anschließend versuchte ich eine Chlorierung des Acridons zu einem Chloracridin. Zuerst ging ich vom Kondensationsprodukt mit Anilin aus und behandelte es mit Phosphoroxy-

chlorid und Phosphorpentachlorid im Überschuß. Ich erhielt dabei das Acridon und das Chloracridin, d. h. Ringschluß mit gleichzeitiger Chlorierung ist in einer Phase nicht glatt zu erreichen. Vom Acridon ausgehend, konnte ich durch Chlorierung mit Phosphorpentachlorid und etwas Phosphoroxychlorid das Chloracridin leicht erhalten. Bei Erwärmen geht es leicht in das Acridon über, weshalb ich bei der Aufarbeitung ohne Hitze arbeiten mußte.

Ähnliche Chloracridine nach Mayer und Jakobson[7]) zeichneten sich durch Reizung der Schleimhäute aus, was ich bei meinem Chloracridin ebenfalls feststellen konnte. (XXX.)

Anstelle von Anilin verwendete ich jetzt O-Toluidin, um durch dieselben Reaktionen ein ähnliches Acridon zu erhalten. Es zeigte sich bei diesen Umsetzungen, daß ein Substituent in Ortho-Stellung die Reaktion stark begünstigt. Die Reaktionsdauer war kürzer und die Ausbeute befriedigender. Substituenten in Meta-Stellung begünstigten ebenfalls die Reaktion.

Ich verfuhr hier wie bei der Umsetzung mit Anilin. Die Versuche verliefen vollkommen analog, doch erhielt ich bei dem Ringschluß besserte Ausbeute. (XXXI.)

Nachdem Anilin und o-Toluidin zur Kondensation mit dem 4-Chlor-lutidin-3-carbonsäureester verwendet worden sind, wurde jetzt noch m-Anisidin benutzt. Es zeigte sich, daß die Reaktion auch hier glatt und die Ringbildung zum entsprechendem Pyracridon besser verläuft als bei den früheren Versuchen. Wahrscheinlich wirkt die Metoxygruppe auflockernd auf das p-ständige Wasserstoffatom ein. (XXXII.)

Die vorher hergestellten Pyracridone waren auch alle gefärbte Substanzen, während das einfache Pyracridon ohne jegliche Gruppen und Seitenketten einen farblosen Körper darstellt. Das Vorhandensein zweier Methylgruppen wirkt also anscheinend auf diese Stoffe farbvertiefend. 2 oder 3 Methylgruppen, oder 2 Methylgruppen und 1 Methoxygruppe geben ebenso dieselben Farbvertiefungen. Selbst die Verwendung eines Naphthylrestes, wie später beschrieben ist, bestätigt das oben Gesagte.

Während ich bei den eben beschriebenen Versuchen mit Anilin und dessen Abkömmlingen zu Acridon, d. h. einem System von 3 Ringen kam, ging ich jetzt dazu über, meinen Stoff mit Naphthylamin reagieren zu lassen, um dann durch Ringschluß zu einem System mit 4 Ringen zu gelangen. Diese

---

[7]) Mayer u. Jakobson, B **32**, 1309.

Versuche sind deswegen besonders interessant, weil die bisher bekannten karcinogenen Stoffe zum Teil dieses Ringsystem ohne Stickstoff als Ringgebilde enthalten. Ich benutze zuerst α-Naphthylamin und ließ dieses auf den 4-Chlor-lutidin-3-carbonsäureäthylester einwirken. Um eine bessere Trennung und Reinigung vom überschüssigen α-Naphthylamin zu bekommen, verseifte ich gleich das Ganze und trennte das überschüssige Naphthylamin vom Reaktionsprodukt durch mehrmaliges Ausäthern. Aus der wässrigen Lösung erhielt ich dann durch Ansäuern einen kristallinen Stoff, aus dessen Analyse sich jedoch nicht die erwartete Formel berechnen ließ.

Da demnach die Umsetzung mit α-Naphthylamin nicht glatt verläuft und das Reaktionsprodukt für die beabsichtigten Synthesen unbrauchbar war, und auch β-Naphthylamin schon früher bei ähnlichen Versuchen dem α-Derivat vorgezogen wurde, benutzte ich jetzt das β-Naphthylamin, um es mit meinem Lutidinderivat reagieren zu lassen. Das Reaktionsprodukt verseifte ich auch sofort und ätherte es aus, um es vom überschüssigen β-Naphthylamin zu trennen. Aus der wässrigen Lösung konnte ich dann durch Ansäuern die freie Säure gewinnen.

Bei dieser gelang mir, wie bei meinen früheren Versuchen, mit Phosphoroxychlorid der Ringschluß. (XXXIII—XXXVII.) Bei der Aufarbeitung konnte ich durch Behandeln mit Salzsäure aus dem Filtrat durch Pufferung mit Natriumacetat das Monochlorid und aus dem Filterrückstand das Dichlorid des neuen Stoffes erhalten.

Die freie Base erhielt ich dann durch Alkalischmachen als violette Kristalle. Erwähnenswert ist noch, daß diese Stoffe im Gegensatz zu den Acridonen in alkalischer Lösung nicht fluoreszieren.

Jetzt wurde auch eine Chlorierung des neuen Stoffes versucht. Sie ist von besonderem Interesse, weil man über das Chlorderivat zu dem Benzacridin selbst hätte gelangen können, da ähnliche Stoffe in der Medizin therapeutische Verwendung finden. Ich erhitzte daher das Benzacridon mit etwas Phosphoroxychlorid und Phosphorpentachlorid im Überschuß längere Zeit. Bei der Aufarbeitung mußte ich in der Kälte arbeiten, da sonst wie bei den Chloracridinen das Chlor leicht abgespalten werden könnte. Aus einem alkoholischen Auszug konnte ich durch Alkali einen Stoff in Form gelber Kristalle isolieren, der jedoch nach dem Analysenbefund mit dem erwarteten Chlorderivat nicht übereinstimmte. Da noch bedeutender Rückstand zurückblieb, untersuchte ich diesen weiter. Durch Extrahieren

in der Hitze mit Alkohol konnte ich ebenfalls einen gelblichen Stoff erhalten, der noch Chlor im Molekül enthielt. Das vermutliche Chlorbenzacridin war auch hier nicht entstanden.

Daß die Chlorierung hier nicht normal verläuft, liegt offenbar an der Abschirmung der Carbonylgruppe durch das Methyl einerseits und dem Benzolkern des Naphthalins andererseits. Ob eine Chlorierung unter Sprengung des Moleküls oder eine Substitution stattgefunden hat, ist nicht zu entscheiden.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß die Herstellung eines Pyridinsaccharins und die eines 4-Diäthylamino-2,6-dimethyl-nicotinsäurediäthylamid als Coraminabkömmling nicht gelungen war. Dagegen konnte ein Pyracridon und durch Chlorierung ein Chlor-pyracridin sowie ein Benzpyracridon hergestellt werden.

Beschreibung der Versuche.

Herstellung des 4-Chlor-lutidin-3-carbonsäure-aethylesters.

500 g Acetessigester wurden mit 450 g konzentrierter Ammoniaklösung gemischt. Nach kurzer Zeit trat Erwärmung ein. Ich ließ das Gemenge zwei Tage unter Umschütteln stehen. Ein Teil des Esters ging in Lösung, ein anderer Teil schied sich als klare ölige Flüssigkeit ab. Das überschüssige Ammoniak wurde im Scheidetrichter von dem öligen, spezifisch schwereren Produkt getrennt. Nach Abdampfen von Ammoniak und Wasser blieb eine schmierige braune Substanz zurück, die ich nicht weiter untersuchte.

Das ölige Produkt wurde bis zur Ammoniakfreiheit mit Wasser gewaschen und über konzentrierter Schwefelsäure getrocknet. In Eismischung erstarrte es zu Kristallnadeln, die schon bei 20^0 schmolzen. Zu meinen weiteren Versuchen verwendete ich nicht das kristallisierte, sondern das ölige Produkt, das ich vorher in Benzol löste und mit Wasser mehrmals wusch. Die maximale Ausbeute betrug 450 g β-Amino-crotonsäureester.

Dieser wurde nun in einem Liter Benzol gelöst und langsam unter Kühlung 900 g frisch destilliertes Phosphoroxychlorid hinzugegeben. Es trat bald unter Erwärmung eine Reaktion ein; das Ganze trübte sich durch Ammonchloridabscheidung. Nun wurde die Mischung am Rückflußkühler bis zur Beendigung der Salzsäureentwicklung (ca. 7 Stunden) erwärmt. Dann ließ ich erkalten und goß vorsichtig in Wasser. Das

Benzol trennte ich im Scheidetrichter ab und alkalisierte die wässrige Lösung mit Natronlauge. Nun trieb ich das Lutidinderivat mit Wasserdämpfen über. Es wurde jetzt ausgeäthert, getrocknet und das ölige Produkt nach Abdestillieren des Äthers durch eine Vakuumdestillation gereinigt. Die Hauptmenge ging bei 131° C und 12 mm über. Die maximale Ausbeute beträgt 135 g bei Anwendung von 450 g Acetessigester.

Versuche zur Herstellung eines Pyridinsaccharins.

Zunächst verseifte ich den 4-Chlor-lutidin-3-carbonsäureester mit Alkali (nach Kantrowitz), indem ich eine Lösung von 1,75 g gereinigtem Kaliumhydroxyd in 10 ccm 70prozentigen Alkohol, 5 g Ester 12 Stunden im Einschmelzrohr auf 130° erhitzte. Das Reaktionsprodukt engte ich etwa zur Hälfte ein und fällte die freie Säure durch Ansäuern mit Salzsäure. Die Eigenschaften und der Schmelzpunkt stimmten mit den Angaben von Kantrowitz überein. Diesen Stoff löste ich nun in einer wässrig alkoholischen Lösung von 3,5 g reinem Natriumsulfhydrat von Merck und erhitzte das Ganze im Einschmelzrohr 24 Stunden auf 160 bis 170°. Im Rohr schied sich dann die Merkaptanverbindung ab. Ich engte etwas ein und fällte die Thiolutidincarbonsäure in der Kälte mit n/2 Salzsäure als gelbe Kristallnadeln, die aus Wasser umkristallisierbar waren. Die Thioverbindung oxydierte ich gleich mit Salpetersäure (D = 1,2), indem ich 1 g Substanz mit 10 g Salpetersäure übergoß. Es trat bald lebhaftes Aufsieden und starke Stickoxydentwicklung ein. Ich erhitzte dann weiter auf dem Wasserbad, bis alles in Lösung gegangen war. Von etwas Ungelöstem wurde abfiltriert, das Filtrat eingedampft und der Rückstand aus Aethylalkohol umkristallisiert. Die Eigenschaften stimmten mit den Angaben von Lobmayer und Kantrowitz überein, nur zeigte sie keinen Schmelzpunkt. Die Sulfolutidincarbonsäure sinterte bei 250° und verkohlte bei ungefähr 300°. Dasselbe konnte auch Kantrowitz feststellen. Nachdem Kantrowitz die Herstellung des Pyridinsaccharins über eine Veresterung, Chlorierung und schließlich Amidierung nicht gelang, schlug ich jetzt einen neuen Weg ein. Zunächst stellte ich mir das Ammoniumsalz der Sulfolutidincarbonsäure her, indem ich 0,5 g Substanz in eine mit trockenem Ammoniak gesättigte alkoholische Lösung löste. Das Ganze erhitzte ich im Einschmelzrohr 6 Stunden auf 110°. Nach dieser Zeit hatte sich ein Niederschlag gebildet (Schmelzpunkt: 254°.) Ich saugte ab, trocknete und destillierte das Ammoniumsalz der Sulfolutidincarbonsäure trocken. Hierbei erhielt ich nur Zersetzungsprodukte. Ein süßer Geschmack war auch nicht

wahrzunehmen. Jetzt vermischte ich 1 g Sulfolutidincarbonsäure mit 2 g Chlorammon trocken und erhitzte das Ganze im Vakuum im Metallbad. Ich erhielt ein Sublimat, das ich abspülte, eindampfte und trocknete. Durch mehrmaliges Behandeln mit Methylalkohol wurde es von Chlorammon getrennt. Nach Analysenbefund ist jedoch auch hier nur ein Zersetzungsprodukt entstanden.

Zum Schluß versuchte ich auch ein Anhydrid herzustellen, um dann mit Ammoniak ein Pyridinsaccharin zu erhalten. 1 g Sulfolutidincarbonsäure wurde allein vorsichtig im Vakuum erhitzt. Die Substanz wurde mit zunehmender Temperatur braun und schließlich entstanden nur schmierige Zersetzungsprodukte. Nachdem mir auf diese Art und Weise ein Erfolg versagt blieb, ging ich jetzt von dem 4-Chlor-lutidin-3-carbonsäureester aus, um durch sofortige Umsetzung mit Natriumsulfhydrat und anschließende Oxydation den Sulfolutidin-3-carbonsäureester zu erhalten. Zu diesem Zweck löste ich 10 g 4-Chlor-lutidin-3-carbonsäureester in 10 ccm Aethylalkohol und gab hierzu eine konzentrierte wässrige Lösung von 7 g Natriumsulfhydrat. Nun fügte ich soviel absoluten Alkohol hinzu, bis eine klare Lösung entstand. Das Ganze wurde im Einschmelzrohr 9 Stunden auf 150° erhitzt. Nach dem Erhitzen schieden sich gelbe Kristalle ab. Ich dampfte zur Hälfte ein und ätherte aus. Nach Abdampfen des Äthers löste ich den Rückstand in Alkohol, filtrierte und spritzte mit Wasser etwas an. Es entstand dabei eine milchige Trübung; im Eiswasser kamen bräunliche Kristalle des Thiolutidincarbonsäureesters. Die Ausbeute war sehr gering. Bei größerem Ansatz im Autoclaven konnte ich diese Substanz in größerer Menge aus der wässrigen Lösung erhalten. Das Reaktionsprodukt kochte ich eine Zeitlang zum Vertreiben des Alkohols, versetzte mit Wasser und ätherte aus. Die wässrige Lösung engte ich ein und versetzte sie mit überschüssiger Salzsäure. Es fielen gelbe Nadeln aus, die ich absaugte und aus Wasser umkristallisierte. Schmelzpunkt = 223°. Die Beilsteinprobe zeigte Halogen an. Es konnte also nur ein salzsaures Salz vorliegen. Ich löste also den Stoff in Salpetersäure auf und gab Silbernitratlösung hinzu. Weißes Silberchlorid fiel sofort aus, in Ammoniak leicht löslich.

Salzsaures Salz des Thiolutidincarbonsäureesters:
$C_{10}H_{14}O_2NSCl$.
10,666 mg Subst.: 0,645 ccm Stickst. (20° C 750 mm)
5,753 mg Subst.: 10,28 mg CO_2 2,87 mg H_2O
Ber. C 48,58 % H 5,62 % N 5,67 %
Gef. C 48,75 % H 5,58 % N 6,19 %

Das Filtrat der salzsauren Lösung dampfte ich zur Trockene ein, nahm mit etwas Wasser auf und filtrierte von wenig Ungelöstem. Auf Zusatz von Natriumacetat fielen dann allmählich bräunliche Kristalle aus, die ich aus Alkohol umkristallisierte. Schmelzpunkt = 213 bis 214° C.

Thicolutidincarbonsäureester: $C_{10}H_{13}O_2NS$.

3,877 mg Subst.: 0,216 ccm N (22° C 748 mm)
4,01 mg Subst.: 8,40 mg CO_2 2,172 mg H_2O
Ber. C 56,87 % H 6,16 % N 6,6 %
Gef. C 57,13 % H 6,06 % N 6,34 %

5 g Thiolutidincarbonsäureester oxydierte ich nun nach derselben Vorschrift wie vorher mit Salpetersäure (D = 1,2). Ich dampfte zur Trockene ein und kristallisierte die Substanz aus Wasser um. Ein Schmelzpunkt war nicht festzustellen. Bei 285° begann die Substanz zu verkohlen.

Sulfolutidincarbonsäure: $C_8H_9O_5NS$.

3,59 mg Subst.: 0,196 ccm N (20° C 745 mm)
3,949 mg Subst.: 6,02 mg CO_2 1,4 mg H_2O
Ber. C 41,56 % H 3,9 % N 6,06 %
Gef. C 41,58 % H 4,0 % N 6,24 %

Es zeigte sich also, daß bei der Oxydation mit Salpetersäure der Sulfolutidincarbonsäureester verseift worden war. Nun versuchte ich noch mit einer schwächeren Salpetersäure (D = 1,0) zu oxydieren. Die Oxydation war jedoch unvollkommen und der Stoff, den ich hierbei nach Eindampfen und Umkristallisieren aus Wasser erhielt, war wieder die Sulfolutidincarbonsäure.

4-Diaethylamino-2,6-dimethyl-nicotinsäureester.

3 g 4-Chlor-lutidin-3-carbonsäureaethylester wurden mit 7 g 30%iger Diaethylaminlösung im Einschmelzrohr 8 Stunden auf 130° erhitzt. Nach dieser Reaktionszeit hatten sich zwei Schichten gebildet. Ich hob die obere wässrige Schicht ab und konnte nach Eindampfen derselben das Chlorhydrat des Diaethylamins erhalten. Schmelzpunkt = 215 bis 216°. Mischschmelzpunkt mit dem Chlorhydrat des Diaethylamins = 219°. Die untere ölige Schicht nahm ich mit Äther auf, wusch mit Wasser, trocknete und konnte nach Abdestillieren des Äthers ein öliges Produkt erhalten, das ich nicht kristallin bekam. Ich stellte mir davon ein Pikrat her, das ich aus Alkohol mehrmals umkristallisierte. Schmelzpunkt = 105 bis 107°. Dieses ölige Produkt erwies sich als den 4-diaethylamino-lutidin-3-carbonsäureaethylester.

$C_{20}H_{25}O_9N_5$.
2,81 mg Subst.: 0,361 ccm N (21° C 752 mm)
4,018 mg Subst.: 7,42 mg CO_2 1,48 mg H_2O
Ber. C 50,1 % H 5,22 % N 14,62 %
Gef. C 50,3 % H 5,16 % N 14,76 %

Da die Reaktion hier scheinbar stehen bleibt, und der Ester von dem überschüssigen Diaethylamin nicht mehr angegriffen wird, wählte ich einen neuen Ansatz mit 3 g 4-Chlor-lutidin-3-carbonsäureester, 10 g Diaethylamin und etwas Aethylalkohol. Das Ganze wurde nun 8 Stunden im Einschmelzrohr auf 160° C erhitzt. Auch hier erhielt ich nur das vorher herstellte Zwischenprodukt. Nach der Aufarbeitung bekam ich wieder einen öligen Stoff, den ich im Vakuum destillierte, und von dem ich ein Pikrat herstellte, Schmelzpunkt = 106°.

Um nun zu einem Coraminabkömmling zu gelangen, machte ich noch einen weiteren Versuch unter folgenden Bedingungen: 10 ccm absoluten Alkohol sättigte ich unter Eiskühlung mit Diaethylamin, das ich mit Natronlauge aus einer 30%igen wässrigen Lösung freimachte. Darin löste ich 3 g 4-Chlor-lutidin-3-carbonsäureester. Das Ganze wurde wieder 8 Stunden im Einschmelzrohr auf 160° erhitzt. Nach der Aufarbeitung (s. o.) erhielt ich ein braun bis schwarzes öliges Produkt, das ich durch Vakuumdestillation reinigte. Ich stellte mir auch wiederum ein Pikrat her, das sich im Schmelzpunkt von den anderen nicht unterschied.

Sämtliche Versuche schlugen also fehl, ein α,α'-Dimethyl-4-diaethylamino-3-nicotinsäurediaethylamid herzustellen. Bei geeigneten Autoclaven und Temperaturerhöhungen auf 250° wäre dann vielleicht zu erwarten, den gewünschten Stoff zu bekommen, wobei darauf zu achten ist, daß das Diaethylamin und der Alkohol absolut wasserfrei sein müßten. Wegen Fehlens solcher geeigneter Apparaturen ließ ich daher von weiteren Versuchen ab.

Versuche zur Herstellung eines 4-Amino-lutidinderivates.

Bei den nun folgenden Versuchen wurde das Lutidinderivat mit konzentriertem Ammoniak im Einschmelzrohr umgesetzt. Es waren also zunächst viele Versuche notwendig, um festzustellen, unter welchen Reaktionsbedingungen die Umsetzung glatt verläuft. Folgender Ansatz schien mir dann der geeignetste zu sein:

6 g 4-Chlor-lutidin-3-carbonsäureester gab ich mit 24 g konzentriertem wässrigen Ammoniak zusammen und fügte dann soviel 98%igen Aethylalkohol (ca. 16 ccm) hinzu, bis eine klare

Lösung entstand. Das Ganze wurde 8 Stunden im Einschmelzrohr auf 135° erhitzt. Nach dem Erhitzen destillierte ich das Lösungsmittel ab und nahm den öligen Rückstand mit Äther auf. Nach Abdestillieren des Äthers wurde das Reaktionsgemisch in Eis gestellt. Nach 2 Tagen war es durch und durch kristallin. Auf Ton gebracht kamen weiße Kristalle zum Vorschein, die ich in ca. 80%igem Alkohol löste: ich filtrierte, dampfte das Filtrat etwas ein und spritzte mit Wasser an. Nach kurzer Zeit waren Kristalle in Form langer farbloser Nadeln erkennbar. Sie wurden abgesaugt und getrocknet. Schmelzpunkt = 100 bis 120°. Ausbeute: 2,2 g.

4-Amino-lutidin-3-carbonsäureester: $C_{10}H_{14}O_2N_2$.

2,693 mg Subst.: 0,323 ccm N (17° C 755 mm)
4,204 mg Subst.: 9,54 mg CO_2 2,71 mg H_2O
Ber. C 61,86 % H 7,22 % N 14,4 %
Gef. C 61,89 % H 7,21 % N 14,1 %

Auch ein Hydrochlorid wurde hergestellt, indem ich das Reaktionsprodukt nach Behandeln mit Äther in 2/n Salzsäure löste, bis zur Kristallisation eindampfte und auf Ton von den Schmieren befreite. Das salzsaure Salz kristallisierte ich aus Alkohol um. Schmelzpunkt = 213°.

$C_{10}H_{15}O_2N_2Cl$.

2,513 mg Subst.: 0,267 ccm N (22° C 762 mm)
4,278 mg Subst.: 8,21 mg CO_2 2,52 mg H_2O
Ber. C 51,94 % H 6,7 % N 12,1 %
Gef. C 52,06 % H 6,51 % N 12,24 %

Nun versuchte ich auch die 4-Amino-lutidin-3-carbonsäure nicht erst durch Verseifen des Esters, sondern als Nebenprodukt bei der Reaktion zu erhalten. Zu diesem Zwecke wurde ein neuer Ansatz mit noch größerem Überschuß an Ammoniak gewählt und das Ganze 12 Stunden im Einschmelzrohr auf 140° erhitzt. Die freie Säure wurde hier in der wässrigen Lösung nachgewiesen, die ich wie folgt aufarbeitete: Den nicht in Äther gehenden wässrigen Teil dampfte ich ein, trocknete und befreite den organischen Stoff von Ammonchlorid durch Ausziehen mit wasserfreiem Methylalkohol im Extraktionsapparat. Nach Abdestillieren des Methylalkohols erhielt ich Kristalle, die ich noch aus Alkohol umkristallisierte. Schmelzpunkt = 234° C.

$C_8H_{10}O_2N_2$.

2,078 mg Subst.: 0,382 ccm N (21° C 762,5 mm)
Ber. N 16,87 %
Gef. N 16,43 %.

Zum Schluß versuchte ich noch sowohl den 4-Amino-lutidin-3-carbonsäureester als auch die freie Säure zu diazotieren und

mit β-Naphthol zu Farbstoffen zu kuppeln. Ich hielt mich hierbei an die Vorschrift von E. Königs und H. Gruschke, indem ich zunächst die Substanz in 2/n Salzsäure löste, gesättigte Kochsalzlösung hinzugab und auf — 17° C abkühlte. Jetzt fügte ich allmählich Natriumnitritlösung hinzu und goß das Diazoniumsalz in eine alkalische β-Naphthollösung. Sofort entstand ein rotbrauner Farbstoff. Die Aminocarbonsäure wurde in derselben Art und Weise behandelt.

Versuche zur Herstellung eines γ-Cyan-lutidin-β-carbonsäureesters.

Wie eingangs schon erwähnt, gelang es L. Werner durch Behandeln von Chlornitrolutidin mit Cyankalium ein γ-Cyan-β-nitrolutidin herzustellen. Ich versuchte es ebenfalls mit dem 4-Chlor-lutidin-3-carbonsäureester auf dieselbe Art und Weise zu machen. Ich erhielt zwar kein Nitril aber unter verschiedenen Reaktionsbedingungen einige Umsetzungsprodukte desselben.

Zunächst wurden 4,3 g 4-Chlor-lutidin-3-carbonsäureester mit 1,3 g (2 Mol) Cyankalium 8 Stunden im Einschmelzrohr auf 140° erhitzt. Ich suspendierte den Ester zu diesem Zweck mit einer konzentrierten wässrigen Cyankaliumlösung und fügte dann soviel Alkohol zu der Mischung, bis eine klare Lösung entstand. Nach Öffnen des Rohres war starker Ammoniakgeruch wahrzunehmen. Das Reaktionsprodukt wurde mit Äther aufgenommen, getrocknet und nach Abdampfen des Äthers wurde der ölige Rückstand noch durch eine Vakuumdestillation gereinigt. Ich stellte davon ein Pikrat her, das ich aus Alkohol umkristallisierte. Schmelzpunkt = 131°. Es zeigte sich, daß dieses Produkt die Lutidin-3-carbonsäure war. Anscheinend wurde bei dieser Reaktion das Nitril sofort verseift unter gleichzeitiger Decarboxylierung, die vielleicht auch durch die Vakuumdestillation eingetreten sein kann, und Verseifen des Esters in β-Stellung.

$C_{14}H_{12}O_9N_4$.
2,93 mg Subst.: 0,363 ccm N (20° C 753 mm)
4,53 mg Subst.: 7,342 mg CO_2 1,324 mg H_2O
Gef. C 44,2 % H 3,27 % N 14,11 %
Ber. C 44,21 % H 3,16 % N 14,7 %

Ich begann daher jetzt mit einem neuen Versuch, indem die Substanz im Einschmelzrohr nur 7 Stunden auf 120° erhitzt wurde. Die Resultate waren dieselben. Auch der neue Ansatz durch Erhitzen von 5 Stunden auf dem Wasserbad bestätigten

hier den bisherigen Reaktionsverlauf. Nun wurde bei einem neuen Versuch die Reaktion schon nach 3/4 Stunden abgebrochen, nachdem sich die Farbe der Lösung nicht mehr merklich geändert hatte. Es roch jetzt zwar nicht mehr nach Ammoniak, aber die Reaktion war nur unvollständig eingetreten, das ich daran erkannte, daß der Ausgangsstoff zum größten Teil wiedergewonnen werden konnte. Nach der Aufarbeitung (s o.) erhielt ich ein öliges Produkt, das ich im Vakuum destillierte. Durch Behandeln mit Salzsäure bekam ich ein salzsaures Salz. Schmelzpunkt = 142°. (Schmelzpunkt des salzsauren 4-Chlor-lutidin-3-carbonsäureesters 142°.) Aus dem geringen Rückstand der Vakuumdestillation stellte ich ein Pikrat her, das wieder die Lutidin-3-carbonsäure darstellte.

$C_{14}H_{12}O_9N_4$.
4,253 mg Subst.: 6,92 mg CO_2 1,28 mg H_2O
Ber. C 44,21 % H 3,16 %
Gef. C 44,36 % H 3,42 %.

Diesen Stoff versuchte ich nun zu isolieren, indem ich das Prikat mit Salzsäure zersetzte, durch mehrmaliges Ausäthern die Pikrinsäure entfernte und die wässrige Lösung bis zur Kristallisation eindampfte. Der Rückstand wurde aus Alkohol umkristallisiert. Schmelzpunkt = 85°. Die Säure war wasserlöslich und zersetzte sich bei hohen Temperaturen unter Salzsäureabgabe. Sie besaß 2 Mol Kristallwasser, im Exsiccator wurde die Substanz blau. Die Säure[8]) ist schon bekannt; die Angaben hierüber stimmen mit den meinigen überein.

$C_8H_{10}O_2NCl \cdot 2\,H_2O$.
4,212 mg Subst.: 0,217 ccm N (22° C 746 mm)
Ber. N 6,26 %
Gef. N 5,96 %.

Bei dem nächsten Versuch wurden 4 g 4-Chlor-lutidin-3-carbonsäureester mit 1 g (1 1/2 Mol) Cyankalium erhitzt und soviel Alkohol (12 ccm) hinzugegeben, bis die Lösung klar war. Das Ganze wurde jetzt 2 1/2 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt. Nach Beendigung war nur schwacher Ammoniakgeruch wahrnehmbar. Das Lösungsmittel wurde abdestilliert und der Rückstand mit Äther behandelt. Nach Trocknen und Abdestillieren des Äthers wurde der Rückstand im Vakuum destilliert. Das Destillat war ölig; Schmelzpunkt des salzsauren Salzes = 142°. Außerdem stellte ich ein Pikrat her und analysierte es. Es war danach der Urstoff.

---

[8]) A. **215**, 21. B. **19**, 1307. A. **225**, 123.

$C_{16}H_{15}O_9N_4Cl$.
3,135 mg Subst.: 0,351 ccm N (23° C 749 mm).
Ber. N 12,6 %
Gef. N 12,72 %.

Von dem Rückstand der Vakuumdestillation machte ich ebenfalls ein Pikrat, Schmelzpunkt = 100°. Nach Umkristallisieren konnte ich es nach Analysieren als den 4-Carboxyl-lutidin-3-carbonsäureester identifizieren.

$C_{17}H_{16}O_{11}N_4$.
2,725 mg Subst.: 0,303 ccm N (23° C 749 mm)
4,115 mg Subst.: 6,82 mg CO_2 1,44 mg H_2H
Ber. C 45,13 % H 3,54 % N 12,38 %
Gef. C 45,23 % H 3,92 % N 12,58 %

Ein neuer Ansatz, wobei jetzt $3^1/_2$ Stunden auf dem Wasserbad erhitzt wurde, bestätigte auch nur das oben Gesagte. Nun wurde noch statt Cyankalium Cyannatrium und als Lösungsmittel Aceton verwandt. Das Ganze erhitzte ich 8 Stunden auf dem Wasserbad. Hierbei konnte der Ausgangsstoff zum größten Teil wiedergewonnen werden. Bei dem nächsten Versuch, wobei das Ganze im Einschmelzrohr 8 Stunden auf 120 bis 130° erhitzt wurde, konnte ich nach der Aufarbeitung (s. o.) einen Stoff isolieren, den ich noch im Vakuum destillierte. Das Destillat erwies sich als der Ausgangsstoff, während der geringe Rückstand ein Pikrat gab, das den Lutidin-3-carbonsäureester darstellte. Bei diesem Versuch konnte also der Ester als Zwischenprodukt erhalten werden, während die Lutidin-3-carbonsäure bei vorher beschriebenen Versuchen erhalten werden konnte.

$C_{16}H_{16}O_9N_4$.
0,986 mg Subst.: 0,119 ccm N (23° C 748 mm)
Ber. N 13,7 %
Gef. N 13,74 %.

Der Lutidin-3-carbonsäureester wurde bereits von L. Weiß und J. Fuchs[9]) hergestellt, indem sie entweder vom 2,6-Dimethyl-pyridin-3,5-dicarbonsäure-monomethylester ausgingen und diesen erhitzten, oder vom 2,6-Dimethyl-pyridin-3,5-dicarbonsäurediaethylester und diesen mit Paladiummoor im CO_2-Strom behandelten.

Bei meinem letzten Versuch zur Einführung der Nitrilgruppe erhielt ich wieder den 4-Carboxyl-lutidin-3-carbonsäureester als Pikrat. Hierbei wurde 5 g 4-Chlor-lutidin-3-carbonsäureaethylester mit 40 ccm Aceton und 3ccm Wasser und 3 g

[9]) L. Weiß: B. 19, 1308. J. Fuchs: B. 36, 2857.

Cyannatrium im Einschmelprohr 8 Stunden auf 120° erhitzt. Aus den in Äther unlöslichen Teilen konnte obengenannter Stoff in feinen Nadeln erhalten werden. Die wässrige Lösung wurde mit Salzsäure versetzt und solange gekocht, bis kein Cyangeruch mehr wahrnehmbar war. Jetzt wurde eingedampft und nach Aufnehmen in Alkohol und Anspritzen mit wenig Wasser schieden sich in Eiswasser Kristalle ab, die ich aus Benzol umlöste. Möglicherweise war hier das Nitril entstanden und wurde durch das Kochen mit verdünnter Salzsäure verseift. Schmelzpunkt = 160°. Die Angaben[10]) über die Eigenschaften des 4-Carboxyl-lutidin-3-carbonsäureesters stimmen mit meinen überein. Mein Stoff zeigte ebenfalls beim Erhitzen Gelbfärbung und leichte Zersetzung.

1,3-Dimethyl-2-N-pyracridon.

Zunächst verseifte ich den 4-Chlor-lutidin-3-carbonsäureester mit starkem Alkali im Einschmelzrohr nach Kantrowitz[11]). Die freie Säure brachte ich dann mit 3 Mol Anilin in alkoholischer Lösung durch Erhitzen auf dem Wasserbad in Reaktion. Die Ausbeute hierbei ist schlecht, was wohl vor allem darauf zurückzuführen ist, daß schon die Ausbeute bei der Verseifung des Esters nicht befriedigend ist. Ich ging also jetzt gleich vom Lutidin-carbonsäureester aus, den ich ohne zu verseifen mit Anilin reagieren ließ. Zu diesem Zwecke wurden 20 g 4-Chlor-lutidin-3-carbonsäureaethylester und 18 g frisch destilliertes Anilin in 30 ccm Alkohol gelöst und die Mischung 8 Stunden unter Rückfluß auf dem Wasserbad erhitzt. Die Farbe der Lösung war zu Beginn der Reaktion gelb, am Schluß der Reaktionszeit rot. Das Lösungsmittel wurde abdestilliert und das überschüssige Anilin in sodaalkalischer Lösung mit Wasserdampf übergejagt. Der ölige Rückstand wurde mit einer Mischung von Essigester und Äther aufgenommen. Nach dem Trocknen destillierte ich das Essigester-Äthergemisch ab. Der Rückstand kristallisierte allmählich aus. Ich löste ihn gleich in Alkohol und verseifte das Reaktionsprodukt mit Natronlauge 3½ Stunden auf dem Wasserbad. Der Alkohol wurde abdestilliert; der kristallisierende Rückstand stellte das Natriumsalz des Reaktionsproduktes dar. Auf dem Platinspatel verbrannt blieb ein alkalisch reagierender Rückstand übrig. Das Ganze wurde in Wasser gelöst und die freie Säure mit verdünnter Salzsäure gefällt. Ich saugte ab und kristallisierte aus Chloroform um. Schmelzpunkt = 237°. Ausbeute = 18 g.

---

[10]) B. **50**, 1579 (1917).
[11]) Kantrowitz, Dissertation 1927.

Eigenschaften: In Methylalkohol, Aethylalkohol löslich; in Aceton, Benzol, Toluol unlöslich; in kaltem Wasser nur wenig löslich; in heißem Wasser leicht.

$C_{14}N_{14}O_2N_2$.
3,891 mo Stubst.: 0,412 ccm N (24° C 750,6 mm)
3,656 mg Subst.: 9,31 mg CO_2 1,8 mg H_2O
Ber. C 69,42 % H 5,79 % N 11,57 %
Gef. C 69,42 % H 5,51 % N 12,01 %

Ringschluß mit konzentrierter Schwefelsäure:

0,5 g des Kondensationsproduktes wurden in überschüssiger Schwefelsäure gelöst und das Ganze 2 Stunden auf dem Wasserbad erwärmt. Nach 24stündigem Stehen trat eine blaue Fluoreszenz auf, die bei Verdünnen mit Wasser wieder verschwand. Beim Alkalisieren mit Natronlauge trat sie wieder auf; bei Anwendung von Soda war jedoch nichts zu bemerken. Ich goß die konzentrierte Schwefelsäure auf Eis und verdünnte vorsichtig mit Wasser. In Eiskochsalzmischung trat eine weiße flockige Abscheidung ein, die abgesaugt wurde. Der Niederschlag war in keinem organischen Lösungsmittel löslich. Ich kristallisierte ihn um, indem ich den Stoff in schwach alkalischem Wasser löste, filtrierte und durch schwaches Ansäuern im Eisbad wieder fällte. Ein Schmelzpunkt konnte bis 360° nicht festgestellt werden. Die Prüfung auf Schwefel fiel positiv aus. Ein Sulfat lag nicht vor, denn eine Trübung oder Abscheidung mit Bariumchlorid trat nicht ein.

$C_{14}H_{12}O_4N_2S \cdot H_2O$.
3,6175 mg Subst.: 0,248 ccm N (24° C 765 mm)
4,63 mg Subst.: 8,765 mg CO_2 1,89 mg H_2O
Ber. C 52,17 % H 4,35 % N 8,7 %
Gef. C 51,75 % H 4,57 % N 9,07 %

Es lag also die Sulfosäure des gesuchten Pyracridons vor.

Um einer Sulfurierung zu entgehen, wurde jetzt in der Kälte gearbeitet. 1 g des Kondensationsproduktes wurde in 30 ccm konzentrierter Schwefelsäure unter gleichzeitiger Eiskochsalzkühlung gelöst. Nach 15stündigem Stehen trat auch wieder Fluoreszenz auf, die bei Verdünnen mit Wasser oder Alkalisieren mit Natriumcarbonat wieder verschwand. Beim Gießen der Schwefelsäure auf Eis und nachträgliches Verdünnen mit Wasser trat jetzt keine Abscheidung ein. Ich neutralisierte wieder, dampfte ein und trennte von ausfallendem Natriumsulfat durch Ausziehen mit Alkohol. Nach Abdampfen

des Alkohols blieb ein Rückstand, der in verdünntem Alkohol löslich war. Schwefel konnte ich hier nicht nachweisen, d. h. eine Sulfurierung war jetzt nicht eingetreten. Die Lösung gab ein Pikrat. Die Ausbeute war sehr schlecht. Ich versuchte daher einen neuen Ansatz mit Phosphoroxychlorid als Ringschlußmittel.

Ringschluß mit Phosphoroxychlorid.

1 g des Kondensationsproduktes wurde ohne Lösungsmittel mit 15 ccm Phosphoroxychlorid im Ölbad auf ca. 120° 1 Stunde erhitzt. Die Substanz löste sich alsbald unter Fluoreszenzerscheinung auf. Die Farbe der Lösung war gelb und nach 3/4 Stunden schieden sich blau-violette Klumpen ab, die eine grüne Farbe zeigten. Eine Probe löste sich bei Zugabe von Salzsäure, indem die Farbe allmählich von grün in blau und schließlich in violett umschlug. Beim Alkalisieren mit Soda oder Natronlauge verschwand die violette Farbe und die Base schied sich in dicken braunen Flocken ab. Bei Verwendung von Natronlauge fluoreszierte das Filtrat blau. Der Rest ging nur schwer in Äther mit grüner Farbe über.

Das Ganze wurde nun so aufgearbeitet, daß zunächst das überschüssige Phosphoroxychlorid abdestilliert und der schmierige Rückstand mit Wasser und Alkohol aufgenommen wurde. Ich erhitzte ein wenig und filtrierte. Das Filtrat dampfte ich ein, um den Alkohol zu vertreiben. Das Ganze wurde dann mit Natronlauge alkalisch gemacht und die ausfallenden dunkelbraunen Kristalle abgenutscht. Ich kristallisierte nochmals um, indem ich den Rückstand in Alkohol und etwas Salzsäure löste, filtrierte und wieder alkalisierte. Die dunkelbraunen Kristalle hatten folgende Eigenschaften: Ein Schmelzpunkt war nicht festzustellen. In Methylalkohol, Aethylalkohol, Chloroform leicht löslich; in Benzin und Wasser unlöslich; in Äther nur schwer löslich. In Aceton (heiß) löslich, beim Anspritzen mit Wasser nach einiger Zeit wieder ausfallend. In Pyridin leicht löslich, bei Zugabe von Benzin (50 bis 60°) im Überschuß wieder fällbar. Man kann es daher auf diese zwei Arten noch bequem umkristallisieren. Ausbeute = 0,28 g.

$C_{14}H_{12}ON_2$.

4,641 mg Subst.: 0,52 ccm N (23° C 748 mm)
4,127 mg Subst.: 11,366 mg CO_2 1,768 mg H_2O
Ber. C 75,0 % H 5,3 % N 12,5 %
Gef. C 75,11 % H 4,80 % N 12,72 %

Um nun festzustellen, ob sich der Stoff polymerisiert hat, wurde eine Molekulargewichtsbestimmung nach Rast durchgeführt.

$$M = \frac{Ee \cdot 1000 \cdot s}{\Delta e \cdot L}$$

Ee = molare Gefrierpunktserniedrigung (f. Kampfer = 40°)
s = g Substanz
Δe = Gefrierpunktserniedrigung
L = g Kampfer
2,2 mg Substanz 41,5 mg Kampfer 9° C Schmelzpunktserniedrigung.

$$M = \frac{40 \cdot 1000 \cdot 2,2}{9 \cdot 41,5} = 235 \quad \text{ber. } 224$$

d. h. eine Polymerisation hat also nicht stattgefunden.

Chlorierung des Pyracridons.

1 g γ-Anilido-lutidin-β-carbonsäure wurde in etwas Phosphoroxychlorid gelöst und einen Überschuß von Phosphorpentachlorid hinzugegeben. Das Ganze erhitzte ich reichlich eine Stunde. Nach Beendigung fielen dunkle Klumpen aus. Diese sahen grünlich aus, in Salzsäure mit violetter Farbe löslich. Auf Zusatz von Ammoniak fielen braune Flocken aus, in Äther mit grüner Farbe gehend. Das Ganze wurde so aufgearbeitet, daß zunächst das überschüssige Phosphoroxychlorid abdestilliert und die letzten Reste von Phosphoroxychlorid mit Wasser unschädlich gemacht wurden, wobei die grüne Farbe in blau überging. Mit Salzsäure brachte ich alles in Lösung, filtrierte und alkalisierte das Filtrat mit Ammoniak. Die auffallende Base wurde abgesaugt und auf Alkohol in der Kälte umkristallisiert, indem ich mit etwas Wasser anspritzte. Eine Erwärmung mußte hierbei vermieden werden, da sonst die Chloracridine in die Arcridone wieder übergehen. Die dunkelbraunen Kristalle zeigten keinen Schmelzpunkt. Die Beilsteinprobe auf Chlor war negativ. Mit konzentrierter Schwefelsäure trat grünliche Fluoreszenz auf. Ich hatte hier das gewöhnliche Acridon erhalten.

$C_{14}H_{12}ON_2$.
3,156 mg Subst. 0,344 ccm N (24° C 747 mm)
Ber. N 12,5 %
Gef. N 12,31 %

Das Chloracridin konnte dann in geringer Menge aus dem Filtrat nach dem Absaugen des Acridons erhalten werden. Dieses alkalisierte ich mit Natronlauge und saugte das ausfallende Chloracridin ab. Das Filtrat floureszierte wieder blau. Der Rückstand wurde jetzt in verdünnter Salzsäure gelöst, filtriert und wieder mit Ammoniak gefällt. Den Niederschlag

saugte ich ab und trocknete. Beilstein-Probe auf Chlor war stark positiv.

Es waren dunkle Kristalle in Prismenform, die bis 360° keinen Schmelzpunkt zeigten. In Säuren leicht löslich, durch Alkali wieder fällbar. In Chloroform, Methylalkohol, Aethylalkohol leicht löslich. In Aceton, Toluel, Äther, Benzin, Benzol unlöslich.

$C_{14}H_{11}N_2Cl$.

3,1565 mg Subst.: 0,312 ccm N (23° C 752 mm)
4,979 mg Subst.: 0,497 ccm N (20° C 746,5 mm)
Ber. N 11,55 %
Gef. N 11,28 % N 11,42 %

Eine Chlorierung nebst Ringschluß in einer Phase ist demnach nicht gegangen. Ich konnte hierbei zum größten Teil das entsprechende Acridon erhalten.

Die Herstellung des Chlor-pyracridins aus dem isolierten Pyracridon ging ohne Schwierigkeiten vonstatten. Das Pyracridon wurde wieder chloriert (s. o.), das überschüssige Phosphoroxychlorid im Vakuum abdestilliert, mit Salzsäure und etwas Alkohol unter Vermeidung von Wärme in Lösung gebracht. Jetzt wurde filtriert und das Chlorpyracridin mit Ammoniak gefällt. Dieser Stoff zeigte sich mit dem obigen identisch.

1,3,5-Trimethyl-2-N-pyracridon.

Bei diesen Versuchen wurde an Stelle des Anilins Ortho-Toluidin verwendet, das ich mit dem 4-Chlor-lutidin-3-carbonsäureester reagieren ließ. Zu diesem Zweck wurden 10 g Lutidinderivat und 10 g Toluidin in 40 ccm Alkohol gelöst und die rote Lösung ca. 8 Stunden auf dem Wasserbad unter Rückfluß erhitzt. Das Ganze wurde dann mit Natriumcarbonat alkalisch gemacht und das überschüssige Toluidin mit Wasserdampf übergetrieben. Es blieb ein rotes Öl zurück, das ich mit Äther aufnahm. Ich trocknete und destillierte den Äther ab. Ausbeute: 85 %. Der ölige Rückstand wurde nach Ankratzen im Eisbad kristallin. Er war in Chloroform, Benzol, Methylalkohol, Aethylalkohol löslich. Da das Umkristallisieren schwierig war, verarbeitete ich das Reaktionsprodukt gleich weiter, indem ich es in verdünntem Alkohol löste, filtrierte und den Ester mit Natronlauge verseifte. Die Verseifung war nach 3 Stunden beendet. Ich dampfte zur Trockene, extrahierte den Rückstand mit Alkohol und verjagte diesen auf dem Wasserbad. Es hinterblieb ein Öl, das nach einiger Zeit kristallinisch erstarrte. Beim Verbrennen auf dem Platinspatel blieb ein

weißer Rückstand mit alkalischer Reaktion: Natriumcarbonat. Die freie Säure wurde nun aus der Natriumverbindung über das Silbersalz erhalten. Zu diesem Zweck wurde die Substanz in Wasser gelöst und mit Silbernitrat als Silbersalz gefällt. Ich filtrierte durch ein gewöhnliches Filter und spülte nach dem Auswaschen dann das Silbersalz vom Filter. Das durch Einleiten von Schwefelwasserstoff gefällte Silbersulfid wurde abfiltriert und das Filtrat bis zur Syrupdicke eingedampft. Beim Abkühlen kamen dann Kristalle in Blättchenform zum Vorschein; sie zerflossen wieder außerhalb des Eisbades. Ich dampfte daher nochmals auf dem Wasserbad soweit wie möglich ein und befreite die organische Substanz vom Wasser im Vakuumexsiccator. Aus Alkohol bekam ich nur geringe kristalline Abscheidung. Durch Umkristallisieren aus Methylalkohol im Soxhletsapparat konnte die Substanz in gelb bis bräunlichen Kristallnadeln quantitativ erhalten werden. Schmelzpunkt 212°.

Die Säure war in Wasser leicht löslich, in Methylalkohol (heiß), Aethylalkohol (heiß), Chloroform löslich. In Benzol (heiß), Toluol (heiß) etwas löslich. In Aceton, Äther, Benzin unlöslich.

$C_{15}H_{16}O_2N_2$.
3,9125 mg Subst.: N 0,366 ccm (24° C 762,6 mm)
Ber. N 10,94 %
Gef. N 10,79 %

Ringschluß mit konzentrierter Schwefelsäure.

Dieses Kondensationsprodukt mit O-Toluidin versuchte ich jetzt zunächst mit Schwefelsäure zu dem entsprechenden Acridonabkömmling zum Ring zu schließen. 2 g davon wurden allmählich in konzentrierter Schwefelsäure eingetragen; es trat bald eine plötzliche Erwärmung ein. Ich ließ das Ganze etwa 15 Stunden bei Zimmertemperatur stehen. Mit Natronlauge (nicht mit Natriumcarbonat) trat wieder, wie bei dem ersten Acridon mit Anilin eine grünliche Fluoreszenz auf. Bei Verdünnen mit Wasser verschwand sie. Das Ganze wurde nun auf Eis gegossen; nach Reiben im Eisbad kamen Kristalle, die abgesaugt und in heißem Wasser unter Zusatz von etwas Soda gelöst wurden. Ich filtrierte und erhielt nach Animpfen in schwach saurer Lösung eine kristalline Abscheidung. Auf diese Art wurde mehrmals umkristallisiert. Die Substanz zeigte bis 360° keinen Schmelzpunkt. In organischen Lösungsmitteln war sie unlöslich. Die Prüfung auf Schwefel fiel positiv aus. Damit ist bewiesen, daß bei Anwendung von Schwefelsäure bei

Zimmertemperatur Ringschluß und gleichzeitig Sulfurierung eintritt. Auflbeute: = 0,75 g. Die Substanz kristallisierte mit 2 Mol H_2O.

$C_{15}H_{14}O_4N_2S \cdot 2\,H_2O$.

10,135 mg Subst.: 0,7 N ccm (19° C 750 mm)
12,48 mg Subst.: 8,04 mg Biriumsulfat
Ber. N 7,93 % S 9,04 %
Gef. N 7,97 % S 8,88 %.

Ringschluß mit Phosphoroxychlorid.

Nun verwendete ich wieder Phosphoroxychlorid als Ringschlußmittel, da einerseits die Schwefelsäure bei Zimmertemperatur gleichzeitig sulfurierte und andererseits bei Kühlung eine schlechte Ausbeute erzielt wurde. Ich löste also 1 g des Reaktionsproduktes mit Toluidin in 20 ccm Toluol und erhitzte die Lösung mit 3 ccm frisch destilliertem Phosphoroxychlorid ca. 3 Stunden im Ölbad bis zum Sieden. Während der Reaktion trat auch wieder, wie bei den vorher beschriebenen Versuchen mit Phosphoroxychlorid eine Abscheidung dunkler Klumpen ein. Ich goß das Ganze auf Eis und verdünnte vorsichtig mit Wasser, um so von Toluol zu trennen. Der Rückstand wurde in 10prozentiger Salzsäure gelöst und filtriert. Die rot bis violett aussehende Lösung wurde dann alkalisch gemacht, worauf die Base in braunen Kristallen ausfiel. Das alkalische Filtrat fluoreszierte wieder grün-blau. Der Rest ging nur zum Teil in Äther über. Die Farbe der Ätherlösung wechselte in wenigen Minuten, indem sie von rotblau bald verblaßte und ins bräunliche überging. Beim Versetzen mit 2/n Salzsäure wurde sie gelblich, mit 25prozentiger Salzsäure grün, beim allmählichen Verdünnen mit Wasser blau werdend, um dann die violette Farbe anzunehmen. Das bräunliche Acridon, das ich getrocknet hatte, zeigte mit konzentrierter Schwefelsäure ebenfalls grünliche Floureszenz. Es wurde in Benzol gelöst, filtriert und wieder mit hochsiedendem Benzin gefällt. Es war in Alkohol, Äther, Benzol leicht löslich; dagegen in Wasser nur wenig löslich. Die Kristalle zeigten Prismenform. Ausbeute = 0,3 g.

$C_{15}H_{14}N_2O$.

4,5556 mg Subst.: 12,665 mg CO_2 2,38 mg H_2O
Ber. C 75,63 % H 5,88 %
Gef. C 75,81 % H 5,79 %.

1,3-Dimethyl-6-Methoxy-2-N-pyracridon.

21,35 gr 4-Chlor-lutidin-3-carbonsäureester wurden mit 25,6 gr m-Anisidin in 50 ccm Alkohol auf dem Wasserbad reichlich 7 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Nach kurzer Zeit war

schon eine deutliche Chlorionen-Reaktion erkennbar. Die kupferfarbene ölige Lösung wurde dann sofort mit 7 gr Natriumhydroxyd verseift, wobei die Farbe in gelb-braun überging. Das Lösungsmittel wurde abdestilliert und der Rückstand mit Äther mehrmals behandelt, wodurch das Reaktionsprodukt vom überschüssigen m-Anisidin befreit wurde. Aus der nicht in Äther gehenden braunen wässrigen Lösung wurde die freie Säure durch Ansäuern gefällt. Es zeigte sich, daß hierbei ein salzsaures Salz entstanden war. Die Substanz wurde zweimal aus Wasser umkristallisiert, indem über Kohle filtriert und mit Salzsäure das Chlorid der Säure wieder gefällt wurde. Schmelzpunkt: 251°.

Eigenschaften: lange farblose Nadeln, die in Wasser, Aethylalkohol, Methylakohol, Chloroform (Hitze), Pyridin löslich und in Äther, Aceton, Benzol, Toluol und Benzin unlöslich waren. Ausbeute: 22 gr (tehoretisch 27 gr).

21,231 mg Subst.: 9,497 mg AgCl.
10,208 mg Subst.: 0,778 ccm w_2 (21° 754 mm)
$C_{15}H_{16}O_3N_2$.
Ber. N 9,08 % Cl 11,18 %
Gef. 8,78 % 11,07 %.

Der Ringschluß wurde unter denselben Bedingungen wie vorher vorgenommen. 10 gr 2,6-Dimethyl-γ-anisido-nikotinsäure und 70 ccm frisch destilliertes Phosphoroxychlorid wurden ca. 1½ Stunden erhitzt. Die Substanz löste sich allmählich auf. Die eigelbe Lösung wurde allmählich dunkler, bis sie nach Beendigung der Reaktion blau-schwarz geworden war. Nach Abdestillieren vom überschüssigen Phosphoroxychlorid wurde mit Wasser und Salzsäure verdünnt. Die ganze Masse löste sich in der Hitze; es wurde filtriert und in der Hitze die Base mit Ammoniak als braune Flocken gefällt. Auf diese Art wurde die Substanz, die amorphes Aussehen hatte, mehrmals gereinigt. Bis 365° war, wie auch bei den früheren Pyracridonen, kein Schmelzpunkt festzustellen.

Eigenschaften: das braune Pulver war in Pyridin, Salzsäure, Chloroform, Aceton, Aethylalkohol, Methylalkohol, Essigester und Benzol löslich; in Wasser, Äther, hoch und niedrig siedendem Ligroin unlöslich. Zu bemerken ist noch, daß die Pyracridone und deren Derivate in orgonischen Lösungsmitteln (besonders Aceton) unter dem Einfluß von ultravioletten Licht stark fluoreszieren. Als andere Umkristallisationsmethoden können noch: Lösen in Benzol und Fällen mit Ligroin, oder Lösen in Pyridin und Fällen mit Wasser angewendet werden.

5,552 mg Subst.: 14,445 CO_2, 2,51 mg H_2O
$C_{15}H_{14}O_2N_2$.
Ber. C 70,9 % H 5,5 %
Gef. 71,34 % 5,1 %.

Umsetzung des 4-Chlor-lutidin-3-carbonsäureesters mit α-Naphthylamin.

21,3 g 4-Chlor-lutidin-3-carbonsäureester und 28,6 g α-Naphthylamin wurden in 100 ccm Alkohol gelöst und das Ganze 8 Stunden auf dem Wasserbade unter Rückfluß erhitzt. Nach eintägigem Stehen wurde das Reaktionsprodukt durch und durch kristallin. Ich löste es jetzt unter Erwärmen in Alkohol, filtrierte und verseifte es sofort mit ca. 5 g Natriumhydroxyd. Nach 5 Stunden Erhitzen auf dem Wasserbad war die Verseifung beendet. Das Lösungsmittel wurde abdestilliert und aus dem alkalischen Rückstand durch mehrmaliges Ausäthern der Überschuß an α-Naphthylamin entfernt. Nach Versetzen der wässrigen Lösung mit 2/n Salzsäure fiel die freie Säure als farblose Kristallnadeln aus. Sie bildete ein Silbersalz, dagegen auch mit stärkerem Alkali kein Natriumsalz. Ich kristallisierte sie aus Wasser um unter Zusatz von etwas Natronlauge, in schwach saurer Lösung fiel der Stoff wieder aus. Mit Schwefelsäure trat nach 12 Stunden hellgrüne Fluoreszenz aus. Schmelzpunkt = 241°; bei 246° sich zersetzend.

Die Substanz enthielt nach Beilstein noch Chlor; mit Silbernitrat gab sie Silberchloridabscheidung, die in Ammoniak sofort löslich war. Es lag also ein salzsaures Salz vor. Auf Grund der Analyse besteht jedoch über den isolierten Stoff noch Unkarheit.

9,324 mg Subst.: 3,055 mg Silberchlorid
5,255 mg Subst.: 11,86 mg CO_2 2,76 mg H_2O
8,988 mg Subst.: N 0,910 ccm (17° 752 mm)
Gef. C 61,9 % H 5,85 % Cl 8,1 % N 11,79 %

Um das salzsaure Salz zu zerstören, schüttelte ich die Substanz mit verdünnter Natriumcarbonatlösung längere Zeit. Ich saugte den Rückstand ab und kristallisierte ihn auf Chloroform um. Die Substanz war jetzt chlorfrei. Schmelzpunkt = 114 bis 115°. Auch diese Analyse gibt keinen Aufschluß über den gebildeten Stoff.

4,449 mg Subst.: 10,465 mg CO_2 2,421 mg H_2O
9,959 mg Subst.: 0,694 ccm N (22° 750 mm)
Gef. C 63,51 % H 6,02 % N 8,03 %

1,3-Dimethyl-2-N-benzpyracridon.

Da α-Naphthylamin mit dem Lutidininderivat nicht die gewünschte Reaktion gibt und auch sonst zu ähnlichen Versuchen β-Naphthylamin dem α-Derivat vorgezogen worden ist, wurde jetzt ebenfalls dies benutzt. Ich ließ also 21,3 g (1 Mol) 4-Chlorluditin-3-carbonsäureester und 28,6 g (2 Mol) aus verdünntem Alkohol frisch umkristallisiertes β-Naphthylamin in alkoholischer Lösung (ca. 60 ccm) auf dem Wasserbad unter Rückfluß 8 Stunden reagieren. Das rote Reaktionsprodukt wurde dann mit Alkali sofort verseift, um das überschüssige β-Naphthylamin besser von der freien Säure trennen zu können. Das Lösungsmittel destillierte ich ab, nahm mit Wasser auf und ätherte aus. Das β-Naphthylamin ging vollständig in den Äther über. Nachdem so das Reaktionsprodukt durch dreimaliges Ausäthern von β-Naphthylamin völlig befreit worden war, wurde die wässrige Lösung mit 2/n Salzsäure versetzt, worauf die freie Säure kristallin ausfiel. Ich saugte ab und kristallisierte sie zweimal um, indem ich den Stoff unter Zusatz von etwas Natronlauge in heißem Wasser löste und in schwach saurer Lösung in der Kälte wieder fällte. Es waren rötlich-weiße Kristalle, die bei 260° unter gleichzeitiger Zersetzung schmolzen. Mit konzentrierter Schwefelsäure trat grünliche Foureszenz auf. Sie waren in Methylalkohol, Aethylalkohol (heiß) löslich, in Benzol, Äther, Aceton, Toluol, Chloroform, Essigester unlöslich. Ausbeute 75 %.

$C_{18}H_{16}O_2N_2$.

3,89 mg Subst.: 0,325 ccm N (22° C 751 mm)
3,553 mg Subst.: 9,6 mg CO_2 1,77 mg H_2O
Ber. C 73,97 % H 5,48 % N 9,59 %
Gef. C 73,69 % H 5,57 % N 9,52 %.

Ringschluß mit Phosphoroxychlorid.

10 g des Reaktionsproduktes mit β-Naphthylamin wurden mit 100 ccm Phosphoroxychlorid auf dem Ölbad unter Rückfluß solange erhitzt, bis keine Salzsäuredämpfe mehr entwichen. Nach kurzer Reaktionsdauer wurde die Lösung braun-gelb und am Schluß fielen braun-schwarze Klumpen aus. Das überschüssige Phosphoroxychlorid destillierte ich im Vakuum ab. Ein Teil des Rückstandes wurde direkt auf die freie Base verarbeitet; zu diesem Zwecke wurde er in saurer Lösung mit Methylalkohol in der Hitze extrahiert. Die Lösung wurde bis etwa zur Hälfte eingeengt und mit Wasser verdünnt. Jetzt wurde die Base mit Ammoniak gefällt und abgesaugt. Nach Trocknen der braun-violetten Kristalle wurde die Substanz

durch mehrmaliges Lösen mit Pyridin und Fällen mit Wasser gereinigt. Schmelzpunkt = 282°. Die prismenartigen Kristalle hatten jetzt graue Farbe; sie waren in Aceton, Chloroform, Aethylalkohol (in der Hitze) etwas löslich. Unlöslich in: Äther, Benzol, Toluol, Benzin. Leichtlöslich in Pyridin und daraus mit Wasser, Benzin oder Benzol wieder fällbar. Mit konzentrierter Schwefelsäure trat grüne Fluoreszenz auf.

$C_{18}H_{14}N_2O \cdot 1\ H_2O$.
4,76 mg Subst. 0,418 ccm N (21° 750 mm)
5,11 mg Subst.: 13,85 mg CO_2 2,56 mg H_2O
Ber. C 73,97 % H 5,48 % N 9,61 %
Gef. C 73,92 % H 5,60 % N 10,05 %.

Der andere Teil des Rückstandes sollte in das salzsaure Salz übergeführt werden, um zu sehen, ob so die Ausbeuten befriedigender wären; zu diesem Zweck wurde er in der Hitze mit Salzsäure behandelt. Ein Teil ging in Lösung und ein Teil blieb als Rückstand zurück. Ich arbeitete daher das Filtrat und den Filterrückstand getrennt auf.

Das Filtrat wurde ammoniakalisch gemacht, worauf die Base in braunen Kristallen ausfiel. Ich saugte ab und löste sie wieder in verdünntem Methylalkohol unter Zusatz von etwas Salzsäure. Ich filtrierte und neutralisierte das Filtrat mit Natronlauge. Nach Pufferung mit Natriumacetat fielen allmählich dunkle Kristalle aus. Beilstein: positiv. Es war das Monochlorid des 1,3-Dimethyl-2-N-benzpyracridons.

$C_{18}H_{15}ON_2Cl$.
4,079 mg Subst.: 0,323 ccm N (22° 750,6 mm)
Ber. N 9,02 %
Gef. N 9,01 %

Der Filterrückstand wurde in passender Konsistenz auf Ton gebracht, in der Hitze in ca. 50prozentigem Alkohol gelöst, filtriert und im Eisbad erkalten gelassen. Es trat bald eine kristalline Abscheidung ein, die das Dichlorid obengenannten Körpers darstellte. Es waren blau-violette Kristalle. Beilstein: positiv. Mit Schwefelsäure trat bei diesen Körpern auch grünliche Floureszenz auf, jedoch nicht, wie bei den Acridonen, in alkalischer Lösung.

$C_{18}H_{16}ON_2Cl_2$.
Ber. N 8,07 %
Gef. N 8,28 %

Durch Alkalisieren der Chloride mit Ammoniak konnte die oben hergestellte Base ebenfalls isoliert werden. Es ist jedoch ratsamer, die Substanz nicht erst über die salzsauren Salze, sondern sofort auf die freie Base aufzuarbeiten.

Chlorierung dieser Stoffe mit Phosphorpentachlorid.

1,5 g dieses Pyrbenzacridons wurde nun mit etwas Phosphorchlorid und einem Überschuß von Phosphorpentachlorid auf dem Wasserbad und dann längere Zeit auf dem Babotrichter bei kleiner Flamme erhitzt. Es entwickelten sich bald Salzsäuredämpfe; die Substanz ging bis auf einen kleinen Rest in Lösung. Nach Erhalten wurde das überschüssige Phosphoroxychlorid mit Wasser und Eis zerstört. Bei der folgenden Aufarbeitung wurde ebenfalls Erwärmung vermieden, da sonst das Chlor, wie bei den Chloracridinen, leicht abgespalten werden könnte. Das Ganze wurde in der Kälte mit Alkohol ausgezogen. Das Filtrat wurde alkalisch gemacht, worauf ein schwach kristalliner Körper ausfiel. Ich saugte ab und trennte von Anorganischem durch Ausäthern. Ich erhielt nach dem Einengen gelbe Kristalle, die einen Schmelzpunkt von 141° bis 143° hatten. Der Kupferstab zeigte Chlor im Molekül an.

Nach Analysenbefund ist jedoch nicht das gewünschte Chlorbenzpyracridin entstanden. Es konnte eine Summenformel von $C_{14}H_{11}NCl$ aufgestellt werden, die auf einen Spaltungsprodukt schließen läßt.

3,375 mg Subst.: 0,245 ccm N (23° 756 mm)
4,702 mg Subst.: 11,51 mg CO_2 2,4 mg H_2O
Gef. C 66,76 % H 5,71 % N 8,33 %.

Da beim Ausziehen mit Alkohol in der Kälte noch ein beträchtlicher Filterrückstand blieb, wurde dieser noch mit Alkohol im Extraktionsapparat behandelt. Aus der grün-gelben Lösung wurde das Lösungsmittel abdestilliert, mit Wasser aufgenommen und alkalisiert. Es fiel hierbei ein gelber Stoff aus, der nach Absaugen und Trocknen mehrmals aus Methylalkohol umkristallisiert wurde. Beim Anspritzen mit Wasser erhielt ich gelbliche Kristalle. Schmelzpunkt = 158—159°. Es war nach Beilstein ebenfalls noch Chlor im Molekül. Dieser Stoff war aber mit dem vorher hergestellten nicht identisch, was am Mischschmelzpunkt zu ersehen war.

Auch hier konnte nach Analysenbefund eine Summenformel ($C_{24}H_{14}N_3O_2Cl$) errechnet werden, für die eine Konstitution dieses Stoffes nicht aufgestellt werden konnte.

3,016 mg Subst.: 0,259 ccm N (21° 740,5 mm)
6,235 mg Subst.: 15,487 mg CO_2 2,719 mg H_2O
22,561 mg Subst.: 7,654 mg Silberchlorid.
Gef. C 67,74 % H 4,88 % N 9,72 % Cl 8,39 %.

Lebenslauf.

Am 10. 2. 1908 in Breslau als Sohn des Oberstadtsekretärs Adolf Teichmann geboren, besuchte ich das Realgymnasium zum Heil'gen Geist in Breslau, an dem ich September 1924 das Zeugnis nach Obersekunda erhielt. Ich trat dann als Drogistenlehrling in die „Hageda A.-G.", Handelsgesellschaft Deutscher Apotheker, in Breslau ein, wo ich nach 3jähriger Lehrzeit mein Drogistenexamen im März 1928 bestand. Ich blieb noch weitere drei Jahre dort als Drogist tätig. Dann bereitete ich mich auf das Abtiur vor, das ich als Extraneer im März 1932 vor dem Provinzialschulkollegium in Breslau ablegte. Hierauf trat ich dann als Apothekerpraktikant in die Kränzelmarkt-Apotheke in Breslau ein und legte im Dezember 1932 mein Apothekervorexamen ab. Ich studierte anschließend sofort Pharmazie in Breslau und nach bestandenem Pharmazeutischen Staatsexamen im Juni 1936 weiter Chemie. Mai 1937 legte ich das 2. Verbandsexamen ab und seit dieser Zeit widmete ich mich unter Leitung von Herrn Professor Dr. E. Königs der vorliegenden Arbeit, deren praktische Versuche ich im August 1938 abschloß.

Meine Lehrer waren die Herren Professoren: Königs, Hückel, Jul. Meyer, Suhrmann, Ruff, Rupp und Buder.

Allen meinen verehrten Lehrern, besonders Herrn Professor Dr. E. Königs, der mich bei Anfertigung meiner Dissertation stets mit Rat und Tat unterstützte, sowie Herrn Dr. habil. G. Haberland spreche ich meinen Dank aus.

Günter Teichmann.